

고암모니아혈증을 동반한 전신성 염증으로 인한 당뇨병성 케톤산증 환자 치험 1례

장한솔, 정우령, 정승현
동국대학교 분당한방병원 한방내과

A Case Report of a Patient Diagnosed with Diabetic Ketoacidosis Accompanied by Hyperammonemia from Systemic Inflammation

Hansol Jang, U-ryeong Chung, Seung-hyun Jung

Dept. of Korean Internal Medicine, Dongguk University Bundang Korean Medicine Hospital

ABSTRACT

A 42-year-old male patient with prolonged throat pain and discomfort, dry mouth, and general weakness and recently diagnosed with tonsillitis, pulmonary embolism, and venous thrombosis was admitted to the internal Korean medicine department. A sudden onset of diabetic ketoacidosis with hyperammonemia was diagnosed on the second day of treatment. During admission, the patient received insulin therapy, hydration, and traditional Korean medicine treatment, including herbal medicine. Subjective symptom change was evaluated daily and blood glucose level checked five times per day. At discharge, the patient's fasting and postprandial blood sugar levels were adequate. After an additional two weeks of herbal treatment, the symptoms were significantly ameliorated. Thus, having been admitted with dysregulated glucose metabolism leading to a hyperglycemic crisis after a series of inflammatory events, the patient showed symptomatic improvements and decreased blood glucose after 18 days of hospitalization and treatment.

Key words: diabetic ketoacidosis, hyperglycemia, systemic inflammation, case report, Korean medicine treatment

1. 서론

당뇨병성 케톤산증(diabetic ketoacidosis, DKA)은 케톤체의 축적과 그에 따른 산증을 동반하는 치명적인 당뇨의 합병증이며, 대사성 산증과 의식의 변화 정도에 따라 그 중증도가 나뉜다¹. DKA는

인슐린의 작용 결핍과 함께 코르티솔, 글루카곤, 성장호르몬 등의 길항 호르몬의 증가로 유발되며, 이는 말초 조직에서의 당 이용도(glucose utilization) 감소, 이로 인한 고혈당 위기 및 간 및 신장의 포도당 생성을 증가시킨다^{2,3}.

DKA는 1형 당뇨 환자, 특히 어린 나이대의 발병률이 비교적 높다고 알려져 있다⁴. 1형 당뇨병 환자에서 가장 주된 발병원인은 인슐린 투여 누락, 약물 불순응으로 인한 인슐린 작용 결핍이며, 그 외 오로감염, 폐렴 등의 감염성 질환이 촉진 요인이 될 수 있다^{1,3,4}. 그러나 제2형 당뇨병 환자에서도 다년간 당뇨 투병 중의 혈당 관리 태만 혹은 감염

· 투고일: 2022.04.08, 심사일: 2022.05.09, 게재확정일: 2022.05.09
· Corresponding author: Seung-hyun Jung Dept. of Korean Internal Medicine, Dongguk University Bundang Korean Medicine Hospital 268, Buljeong-ro, Bundang-gu, Seongnam, Korea
TEL: +82-31-710-3727 FAX: +82-31-710-3780
E-mail: omdjeong@naver.com

성 질환이나 외상, 심근경색과 같은 동반질환, 항정신병약물의 남용, 극심한 스트레스 등이 DKA 등의 고혈당 위기의 촉진인자가 될 수 있다고 보고된다^{3,5}.

또한 흔하지 않지만 DKA에서는 비간성(非肝性) 고암모니아혈증이 동반될 수 있다는 보고가 있다⁶. 인슐린은 단백질 대사에 전반적인 영향을 미칠 수 있으며, 인슐린 결핍이나 인슐린 저항성은 단백질의 이화작용을 증가시킨다⁶. 기타 촉진 요인으로는 변비 등에 의한 장 내용물의 느린 이동에 의한 장간막에서 혈액으로 암모니아 흡수 증가⁷, 감염, valproate, carbamazepine 등의 항경련제 및 acetylsalicylic acid 등의 특정 약물이 있다고 보고된다⁸.

본 증례의 환자는 입원 당시 미열을 동반한口渴, 인후통 및 전신의 기력저하로 본원 내원하였다. 본원 내원 전 3개월 동안 편도선염을 동반한 전신의 고열과 통증 및 폐색전증(pulmonary embolism, PE)과 정맥혈전증 등의 과거력을 지닌 상태였으며, 본원 입원 후 혈액검사서서 염증과 관련된 수치 상승이 보고되었고 DKA 의심 증후가 발견되었다. 추후 고암모니아혈증을 동반한 DKA로 진단 받고 응급 처치가 이루어졌고, 본원 입원 치료 진행하며 환자 호소 증상의 전반적인 호전 및 안정적인 혈당 강하를 확인하여 이를 보고하는 바이다.

II. 증례

본 증례는 동국대학교 분당한방병원 한방내과에서 입원치료를 받은 환자 1명을 대상으로 한 후향적 증례보고로 동국대학교 분당한방병원 생명윤리위원회(Institutional Review Board, IRB)의 심의를 거쳐다(IRB Approval No. DUBOH 2022-0004).

1. 환자 정보 및 임상적 발견

2022년 1월 26일 42세 남성이 미열을 동반한 인후통,口渴 및 전신의 기력저하로 본원 한방내과 내원하였다. 환자의 주요 과거력 및 본원 내

원 전후 환자의 경과와 다음과 같다.

- 1) 1997년경 TA로 발생한 외상성 간손상(traumatic liver injury)에 대한 operation 및 외상성 경막하 출혈(traumatic subdural hemorrhage)로 인한 두개골절제술(craniectomy) 시행하였으며, 이후 seizure 나타나 항경련제(phenytoin 및 carbamazepine) 복용 중이다.
- 2) 2021년 10월 BNT162b2 mRNA COVID-19 백신(이후, COVID-19 예방접종) 2차 접종하였으며 그 후 대략 3주 후인 2021년 11월 08일, 39~40 °C의 발열, 근육통 및 두통이 발생하여 XX병원 응급실 내원하였다. 혈액검사상 C-reactive protein(CRP) 및 erythrocyte sedimentation rate (ESR) 등 상승소견 나타났고, brain computed tomography(CT) 및 abdomino-pelvic CT상 특이소견은 없었으며, 두통을 호소하여 시행한 cerebrospinal fluid tapping 소견상 세포증다증(pleocytosis)은 별무하였다. 이에, 원인불명열(fever of unknown origin)으로 판단되어 10일간 입원전담전문의병동에서 입원치료 하였으며 입원 중 검사한 neck CT에서 반응성 림프절 증식을 동반한 경증의 급성 편도선염(mild acute tonsillitis with reactive hyperplasia lymph node)소견 확인되었다. 입원치료 동안 hydration 및 tramadol HCl 50 mg intravenous(IV) injection, acetaminophen 1000 mg IV injection 처치를 받았다.
- 3) 2022년 1월초, 인후통, 간헐적 체온 상승,口渴 및 기력저하, 어지럼 등의 증상이 시작되었으며 10일가량 점진적 심화 보였다고 진술하였다. 이후 2022년 1월 17일 호흡곤란 발병하여 XX병원 응급실 내원하였으며, chest CT상 급성 폐색전증(acute PE) 확인되었다. 또한 표재성 대퇴정맥(superficial femoral vein)의 심부정맥혈전증(deep venous thrombosis) 소견 및 PE로 인한 경증의 우심실 기능저하(mild right ventricular dysfunction)가 경흉부 심초

음파(transthoracic echocardiography)에 나타났다. 입원 2일간 heparin IV 투여하였으며 이후 추가 3일간 micronized rivaroxaban 15 mg 1일 2회로 복용 후 퇴원하였다.

- 4) PE에 대한 5일간의 입원 치료 이후 인후통 및 口渴이 급격히 심화되어 본원 내원 전 5일 가량은 경구로 식사하지 못하였고, 또한 전신의

무력감과 함께 체온 37.0~37.5 °C 사이의 미열을 꾸준히 동반하였다고 진술하였다.

- 5) 본원 내원 1일 전인 1월 25일 local 이비인후과에 내원하였고, 편도선염으로 진단받아 1일치의 항생제를 포함한 약을 처방받았다. 본원 입원 시 복용 중인 약은 Table 1에 기재하였다.

Table 1. Medication History

Medication	Intake method	Prescribed since
Medication Prescribed from XX Hospital		
Ursodeoxycholic Acid 100 mg [‡]	bid*, 1 Tablet Each	1997
Carbamazepine 200 mg [‡]	tid [†] , 1 Tablet Each	1997
Phenytoin 100 mg [‡]	tid, 1.5 Tablet Each	1997
Micronized Rivaroxaban 15 mg [§]	bid, 2 Tablet Each	2022.01.19
Medication Prescribed from Local ENT (Prescribed for One Day)		
Loxoprofen Sodium 68.1 mg	tid, 1 Tablet Each	2022.01.25
Amoxicillin 250 mg+Povixyl Sulbactam 250 mg	tid, 1 Tablet Each	2022.01.25
Amoxicillin 500 mg	tid, 1 Tablet Each	2022.01.25
Petasites Hybridus Leaves Extract	tid, 1 Tablet Each	2022.01.25

* bid : two times a day. † qd : once a day. ‡ Ursodeoxycholic acid, carbamazepine and phenytoin was prescribed since operation for traumatic liver injury and craniectomy due to traumatic subdural hemorrhage caused by traffic accident at 1997. § Micronized Rivaroxaban was prescribed during admission at XX hospital due to pulmonary embolism. || The patient visited local Ear, Nose & Throat clinic day before the admission and was diagnosed as tonsillitis and prescribed with following medications.

- 6) 1월 26일 입원 치료 시작 후 제반 탈수증상 교정 위하여 한방 처치와 함께 생리식염수 1 L + 뼈콕핵사주로 hydration요법 시작하였다. 입원 시 생체징후(vital sign, v/s)는 blood pressure(BP) 120/80 mmHg, pulse rate(PR) 113회, body temperature (BT) 37.2 °C였다. 입원 익일인 1월 27일 혈액검사 결과 상 WBC 11,583/μl, neutrophil 81.8%, lymphocyte 15.8%, ESR 115 mm/hr 및 glucose 563 mg/dL, HbA1c 12.1% 보고되어 (Table 2), IV hydration 유지 및 metformin 1000 mg 1일 2회로 복용 시작하였다. 본 증례의 환자는 현재까지 당뇨병 진단, 혹은 관련 약물 투약관련 과거력은 별무하다.

- 7) 1월 27일 9 pm경 PP2 혈당 600 mg/dL로 체크 되었으며, 마스크를 착용한 상태였음에도 불구하고 환자와 대화를 할 때 시큼한 냄새를 맡을 수 있었고, 口渴이 심화되어 환자 본인의 표현상 “입이 타들어가는 느낌”이며 “생수를 마시면 쇠 맛이 느껴져 입에 머금기조차 어렵다”고 하였다. 또한 환자 계속 자려고 하며, 의료진과의 대화 시 반응의 약간의 느려짐이 있는 등 의식 상태 drowsy 경향 나타나 DKA 의심되어 응급 검사 및 처치 위하여 XX병원 응급실로 이송하였다.
- 8) 응급실 혈액 검사 상 부분적으로 보상이 일어난 대사성 산증(partially compensated metabolic

acidosis)로 진단받았다(Table 2). DKA rule out후, 이에 대한 IV hydration 및 regular insulin (RI)로 혈당 조절하였으며, 고암모니아혈증에 대해 락툴로오스 관장(lactulose enema) 시행하여 의식 상태 호전 유도하였으며, 편도선염에 대하여 piperacillin sodium+tazobactam IV 투

여하였다. 또한 metformin 500 mg 1일 2회 복용으로 처방받은 후 귀원하였다. 귀원 후 v/s는 BP 152/94 mmHg, PR 103회, BT 37.4 °C 측정되었으며, 귀원 후에도 口渴, 인후통, 기력저하는 이송 시 대비 호전 별무한 상태였다.

Table 2. Lab Test Result by Date

Category (reference value)	01.27	01.28*	02.03	02.05	02.07	02.09	02.28*
Potassium (3.5~5.5 mmol/L)	5.0	4.6	2.8	3.1	3.6	3.9	4.3
Sodium (135~145 mmol/L)	150	144	144	142	142	142	143
HbA1c (<5.6%)	12.1	12.5	12.3	12.5		12.0	9.7
WBC (4.0~10.0x(10) ³ /μl)	11.58	11.7	6.38	6.01	5.23	6.19	6.24
ESR (<9 mm/hr)	115	37	12	28	15	19	
CRP (<0.5 mg/dL)	1.5	0.98	1.3	3.2	2.8	1.0	
Neutrophil Seg (40.0~72.0%)	81.8	74	72.4	69.8	66.4	63.7	64.9
Lymphocyte (20.0-45.0%)	15.8	19	24.8	27.5	31.0	32.9	29.8
Glucose (70-115 mg/dL)	563	265	141	174	186	165	220
Lactic acid (artery blood, 0.36~0.75 mmol/L)		1.2					
pCO ₂ (artery blood, 35~45 mmHg)		31.4					
pO ₂ (artery blood, 83-108 mmHg)		92.3					
pH (artery blood, 7.35~7.45)		7.295					
Bicarbonate (artery blood 23~29 mEq/L)		18.4					
Osmolality (275~300 mOsm/kg)		325					
Blood β-ketone (<0.6 mmol/L)		1.1					
Ammonia (11~32 μmol/L)		62					
Glucose (Urine) (Negative)	2+	2+	Negative		Negative		
Ketones (Urine) (Negative)	2+	3+	Negative		Negative		

* Done at XX hospital emergency room. † Not fasting blood sugar

2. 치료 방법

상기 환자는 2022년 1월 26일부터 2022년 2월 14일까지 입원 치료를 시행하였으며, 1월 27일 XX 병원 응급실 방문 후 귀원하여 다음과 같은 처치를 유지하였다.

- 1) 1일당 normal saline(NS) 1 L 3팩 IV
- 2) piperacillin sodium 4 g+tazobactam 0.5 g IV mixed with NS 500 mL, 1일 1회.
- 3) 1)의 NS 3 pack 중 1 pack에는 인슐린 10

international unit(IU) mix하여 IV.

- 4) 입원 치료시작 4일 후인 1월 29일부터는 특별한 사유가 있지 않는 한 1일 5회(오전 7시, 오전 11시, 오후 4시, 오후 9시, 오전 3시) 혈당을 체크하였다.

또한 입원 기간 중, 한약 처방은 2021년 1월 26일~2021년 2월 14일까지, 葛根 15 g, 升麻 10 g, 白果 10 g, 蒼耳子 10 g, 甘菊 6 g, 藜蘆 6 g, 白芷 6 g, 竹茹 6 g, 天麻 6 g, 款冬花 4 g, 浮萍

草 4 g, 石菖蒲 4 g, 遠志 4 g, 豨薟草 4 g, 鹿茸 4 g을 한 첩으로 하여 매일 2첩을 4포로 나누어 1포당 120 mL를 탕전하여 매 식후 30분 후 및 수면 전에 투여되었다. 퇴원 후 환자는 동일한 처방 총 14첩을 하루 복용량 1첩을 2포로 나누어 2주에 걸쳐 추가적으로 복용하였다. 침 치료에 사용한 경혈은 手太陽小腸經과 足太陽膀胱經의 五輸穴 및 GV20(百會) EX-HN(四神聰) 등이었으며, 0.20×30 mm 굵기의 스테인리스 스틸호침((주)동방침 제작, 일회용 호침)을 사용하여 1일 2회, 20분 동안 유침하였다. 부항 치료는 환자의 요배부 足太陽膀胱經을 따라 5~10분 동안 유관법으로 1일 1회 적용하였다(1호, 대견 부항, 대견 양행). 뜸 치료는 CV12(中脘) 및 CV4(關元)에 1일 1회 30분 동안 간접해주구(해님온구기, 쑥뜸)를 이용하여 적용하였다.

3. 중재에 대한 치료 평가방법

- 1) Fasting blood sugar(FBS)/ Post-prandial 2 hour blood glucose test(PP2)를 포함한 총 5회의 혈당 수치의 일일변화를 입원 4일차인 1월 29일부터 체크하도록 하였다. 또한 퇴원 후에도 FBS 및 PP2를 환자 본인이 기록하도록 하였다.
- 2) 인후통, 口渴 및 기력 저하 입원 첫날의 점수를 10으로 가정하여 주관적 증상 호전도를 Global Assessment Rating(G/A)로 평가하였다.

4. 계통적 문진

본원 입원과 함께 시행한 망문문질 상의 사항 및 체질 변증과 관련한 사항은 아래와 같다.

- 1) 수면 : 평균 수면 시간 5시간가량이나, 매시간 야간뇨로 인한 각성
- 2) 식사 소화 : 입원 시 심한 인후통 및 구갈로 인하여 경구 식사에 어려움을 나타냈다. 입원 전, 20일간 식사량의 점진적 저하가 있어, 10 kg의 체중변화가 나타났다고 환자 및 보호자 진술하였다.
- 3) 대변 : 2022년 1월 이후로는 수일에 한번 소

량 배변하고 있는 상태였다.

- 4) 소변 : 주간 약 3~4회 및 야간뇨 5~6회 각각. 야간 잦은 배뇨감에 대한 불편함 호소
- 5) 寒熱 및 汗出 : 안면부 및 경부의 자각적 열감 및 두면부 전체와 경항부의 汗出 간헐적 발생
- 6) 口乾/口渴/口苦 : +/+/. 혀가 마르고 침이 나오지 않는다 표현
- 7) 설진 : 舌質紅苔黃, 厚
- 8) 맥진 : 脈數
- 9) 體形氣像 : 신장 176 cm이며 대략 10 kg의 체중감소가 있기 전 체중은 86 kg. 체중 감소 후에도 골격이 굵고 앉아 있는 상태에서 허리가 반듯하다. 신체 전반적으로 肌肉이 두텁다.
- 10) 容貌詞氣 : 안면의 좌우로 발달해 있는 편이며, 얼굴이 넓직한 편이다. 눈매는 순하며 눈꼬리는 처져있다.
- 11) 性質材幹 : 평소 성격은 활동적인 편이며 적극적이고, 표현이 솔직하다
- 12) Radiological results : 입원 시 chest PA상 폐의 이상소견은 별무하였고(no active lung lesion) abdomen supine X-ray상 대변이 정체되어있음이 확인되었다(abundant fecal material in large bowel).
본 증례에서는 체형기상, 용모사기, 소증과 현증에 근거 太陰人 肝受熱裏熱病으로 진단하였다.

5. 입원 치료 경과

Fig. 1은 입원 중, 퇴원 후 2주간의 혈당 및 입원 중 주요 처치를 요약한 추세 그래프이다. Table 2는 혈액검사 상 관련된 수치의 변화를 기록한 것이다.

1월 29, 30일 양일 동안은 금식 상태 유지 및 카비벤페리페랄주 1,440 mL로 영양공급 하였다. 1월 31일 경구 식사 시도하여 2일간, 1일 3회 당뇨환자용 영양조제식품 1캔씩 복용하였으며 이후 당뇨식(죽식)으로 변경하여 섭취하였다. 2월 1일 v/s상 입원 후 처음으로 체온 37도 미만, pulse

100회 미만으로 측정되었으며, (BP 136/94 mmHg, PR 87회, BT 36.3 °C) 구갈 및 인후통 G/A 8/10 수준의 호전 보였다. RI 투여 7일 쯤인, 2월 3일 입원 후 처음으로 FBS 200 mg/dL 이하로 측정되었다(149 mg/dL). 단 혈액검사 상 potassium 수치 2.8 mmol/L(Table 2)로 나타나 potassium chloride 600 mg 1일 3회, 1회 1정 복용 시작하였다. 2월 4일 XX병원 내분비내과 follow-up 하였다. Metformin 500 mg 1일 2회 투여 유지하되, gliclazide 30 mg 1일 1회 복용 처방 추가되었으며, RI IV에서 인슐린 피하 주사 24 iu로 매일 오전 식전 주사하는 것으로 처방받아 귀원하였다. 입원치료 12일 쯤인 2월 6일 인후통, 口渴 및 기력저하 G/A 5/10 수준으로 감소하였다. 또한 식사량이 증가하여 매 끼니 1/2공기가량 섭취할 수 있게 되었고, 1월 26일 이후 처음으로 자력 배변하였다. 또한 2월 7일 환자가 자각하는 인후부의 통증 감소 및 염증 관련 수치들의 감소(Table 2)가 나타나 항생제 IV injection 중단 하였다. 맥박 및 체온 등 v/s 더욱 안정되어, BP 119/85 mmHg, PR 73회, BT 36.4 °C로 측정되었다.

2월 10일부터 14일 퇴원 시까지 혈당 수치 비교

적 안정되어 FBS 100 mg/dL 전후, 및 PP2 200 mg/dL 미만으로 유지되었다. 또한 식사량 역시 더욱 증가하였고, 매일 배변하였으며, 환자 및 보호자 진술 상 1월 초순 PE로 입원 치료 이후 가장 하지의 힘이 증가하여, 적극적인 병동 보행 등의 운동 시작하였다. 퇴원 시 인후통, 구갈 및 舌面의 건조감이 더욱 감소하여 G/A 3/10점으로 완화되었다.

2월 21일 및 2월 28일 본원 한방내과 follow up 하였으며, 퇴원 2주째인 2월 28일 인후통, 口渴 증상 G/A 1/10가량으로 크게 호전되었다 표현 하였다. 또한 사지 및 전신 탈력감이 크게 완화되어 평소 업무에 복귀하였다고 진술하였으며, FBS 및 PP2 역시 비교적 잘 유지가 되고 있었다. 퇴원 후 2주일가량 동안의 평균 FBS 110 mg/dL로 확인되었고, PP2 평균은 151 mg/dL로 확인되었다.

6. 안전성 평가

본 증례에서는 입원 치료 중 및 퇴원 후 혈당 및 口渴, 인후통, 기력 저하 등의 증상 관리를 위하여 입원 치료 당시 및 퇴원 후 2주간 추가 처방된 한약 복용 후 부작용은 보고된 바 없다.

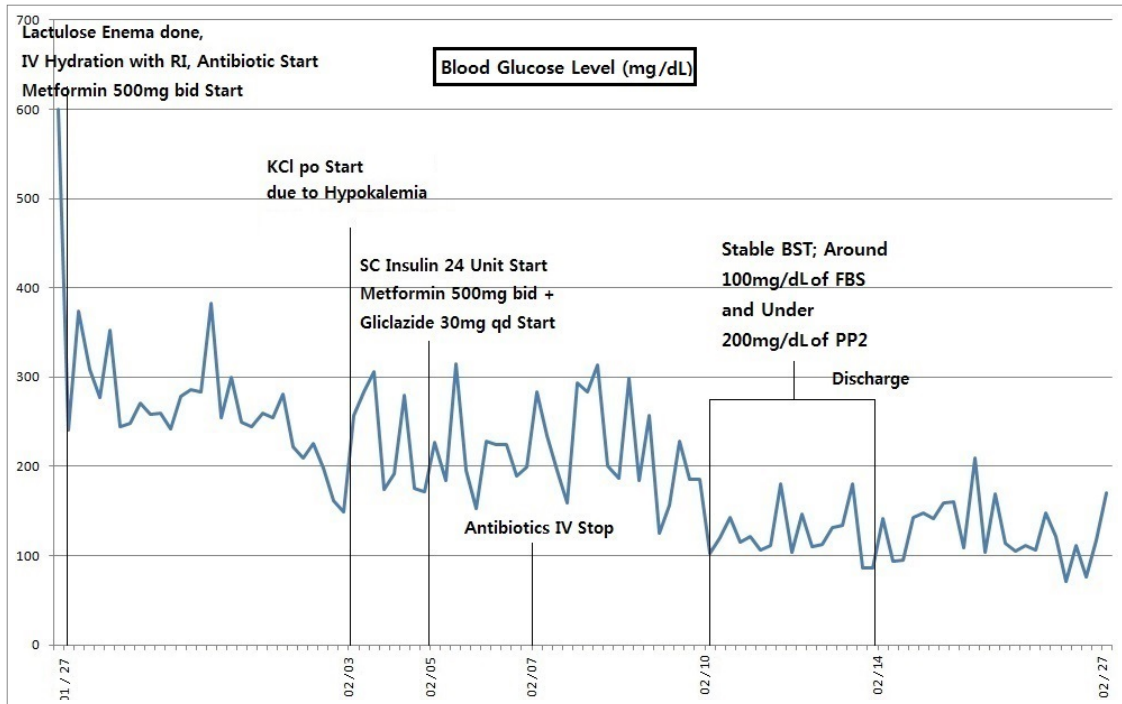


Fig. 1. Graph of blood sugar test results during and after inpatient treatment with summarized treatment timeline.

IV : intravenous, RI : regular insulin, bid : twice a day, po : by mouth, SC: subcutaneous, qd : once a day, BST : blood sugar test, FBS : fasting blood sugar, PP2 : post-prandial 2 hour blood glucose test
 The patient visited XX hospital emergency room at January 27th, day after admission and was diagnosed with diabetic ketoacidosis. At February 3rd, potassium chloride was prescribed due to hypokalemia. At February 5th, after visiting endocrinology at XX hospital, patient was prescribed with subcutaneous insulin, plus gliclazide 30 mg. At February 7th, we stopped injecting antibiotics as inflammation markers were decreased significantly. From February 10th, five days before discharge, we were able to check stable levels of blood sugar with fasting blood sugar level around 100 mg/dL and postprandial blood sugar level under 200 mg. Patient recorded fasting blood sugar and postprandial 2 hour blood glucose level for 2 weeks after discharge.

III. 고 찰

본 증례의 환자는 당뇨병의 과거력은 별무한 환자로서, 3개월 전인 2021년 10월 COVID-19 예방 접종 2차 접종, 그 후 대략 3주 후인 2021년 11월 8일 39~40 °C의 발열, 근육통, 두통 발생하였으며, neck CT에서 반응성 림프절 증식을 동반한 경증의 급성 편도선염(mild acute tonsillitis with reactive hyperplasia lymph node)진단 받고, 2022년 1월 17일

chest CT상 PE 소견 및 표재성 대퇴정맥(superficial femoral vein)의 심부정맥혈전증(deep venous thrombosis)에 대한 입원 치료를 받았다. 2022년 1월 26일 미열을 동반한 인후통, 口渴 및 현훈을 동반한 기력 저하로 본원 내원하였으며 입원 후 진행한 혈액검사 상 WBC, ESR, neutrophil to lymphocyte ratio⁹ 상승으로 인한 전신 염증 상태 및 HbA1c와 혈당 상승이 보고되었다. 또한 입원 익일 나타난 임상 표현 등을 종합하였을 때, DKA 의심되어 XX병원

응급실 이송하였다. 고암모니아혈증을 동반한 DKA로 진단되어, IV hydration, IV RI 및 락툴로오스 관장의 응급처치 후 귀원하였다.

본 증례에서는 본원 입원 치료 시작 시 주소였던 고암모니아혈증을 동반한 DKA가 COVID-19 예방접종에 의함이라고 보기에는 접종 시기와 증상 발현 시기간의 차이가 있으나, DKA를 포함한 고혈당 위기는 COVID-19 예방 접종에 의해 유발될 수 있다는 보고가 있다¹⁰. 백신에 의한 고혈당증은 SARS-CoV-2 감염 자체에 의해 야기되는 근본적인 혈당 상승의 기전에 대한 추가 통찰력을 제공하는데, 전신의 염증반응에 영향을 미치는 “사이토카인 방출 증후군”이 주요 요인일 것이라 사료된다^{10,11}.

전신성 염증(systemic inflammation)상태에서 분비되며, 순환하는 전염증성 사이토카인(proinflammatory cytokine)은 당노력과 관계없이 췌장의 β세포 기능 장애를 초래하여 인슐린 분비 저하 및 이로 인한 DKA 등 고혈당 위기를 유발하는 단독 인자로 작용할 수 있다^{11,12}. 전염증성 사이토카인들은 특히 β세포 내의 증가된 소포체 스트레스(endoplasmic reticulum stress) 및 이온 균형의 교란, 그리고 산화적 스트레스의 상승¹³을 일으킬 수 있어 세포 사멸(apoptosis)로 이어질 수 있다¹². 또한, 전염증성 사이토카인, 미만적인 염증으로 인한 유리지방산 수준의 증가 및 고혈당 상태는 β세포의 toll-like receptor 4(TLR4) 신호 전달을 활성화하고, 세포사멸을 초래할 수 있고 또한 케모카인의 방출을 통하여 M1 표현형으로의 분극화(polarization)된 단핵구/대식세포를 췌장의 췌도(islet)로 유인한다¹⁴. 단핵구 및 대식세포에서 분비된 IL-1 β 등의 사이토카인들은 NF-κB signaling 활성화를 통해 세포사멸을 촉진한다¹⁵.

이런 염증 상태와 관련된 고혈당 위기는 적절한 인슐린 치료와 hydration으로 회복 가능하다 보고된다. 특히 인슐린은 monocyte chemoattractant protein-1(MCP-1) 발현 및 NF-κB 활성을 억제할 수 있으

며¹⁶, TLR4에 대한 억제 효과가 있다고 알려져 있다¹⁷. 또한 신경전달물질인 γ-아미노부티르산(GABA)은 췌장의 β세포에서도 생성되는데, 증례에서는 TNF-alpha를 통한 염증반응이 증가할 시 GABA와 관련된 억제성 신경전달의 감소로 이어지나¹⁸, GABA가 β세포에 작용할 시 염증 감소, 손상 회복, 및 실험적 당뇨병을 역전시키는 것으로 나타났다. 특히, 췌도내 인슐린 작용의 증가는 GABA작용을 통한 글루카곤 생성 α-세포를 인슐린 생성 β-세포 표현형(phenotype)으로의 변화를 유도할 수 있다^{19,20}.

본 증례에서의 환자는 고혈당 상태와 口渴, 변비, 야간의 빈뇨 등의 증상 및 體形氣象, 容貌詞氣, 性質材幹, 소증 등을 고려하여 太陰人 肝受熱裏熱病으로 진단하였다. 《東醫壽世保元》에서는 ‘二陽結爲之消飲一洩二, 非少陽人消渴也即太陰人燥熱也’로 나타내고 있고 引飲, 小便多, 大便秘者는 用熱多寒少湯”하였다 기록하고 있다²¹. 본 증례에서는 熱多寒少湯의 葛根, 升麻, 藁本, 白芷에 平散劑의 肺鬱을 疏泄하고 散肝風하는 蒼耳子 등과 함께 降肺痰하는 白果, 散痰하는 天麻, 石菖蒲 및 鹿茸 등을 처방하였다²². 消渴과 관련하여 《東醫寶鑑》〈雜病篇〉의 〈消渴門〉에서는 “上消者肺也 又謂之膈消 多飲水而少食 大便如常 小便清利. 中消者胃也 渴而飲食多 小便赤黃. 下消者腎也 小便濁 淋如膏油之狀 面黑耳焦而形瘦”라 일컫는다²³. 본 증례의 환자는 식사량의 저하와 동반된 10 kg가량의 체중감소가 나타났으며 입원 당시 걷기 힘들 정도의 脚弱을 보여 陰血의 耗竭이 진행된 상태로²⁴, 熱多寒少湯에서 《東醫四象新編》에서 中消善飢에 제시된 調胃升清湯²⁵의 蘿菘子, 桔梗 및 熱이 極盛한 火渴에 사용하는 黃芩을 제하였다²². 특히, 고혈당 상태에 대하여 蒼耳子は α-glucosidase inhibitor²⁶ 및 aldose reductase inhibitor로²⁷ 인슐린 저항성 감소 및 항산화를 통한 혈당 강하와 당뇨합병증에 대하여 적용 가능하다. 白果 또한 혈당강하 효과와 함께 인슐린 수용체 활성감소의 정상화를 유도할 수 있으며²⁸, 고혈당으로 인하여 유발된 혈관내피 세포의

염증과 단핵구들의 혈관내피세포로의 부착을 감소시키는 것으로 보고된다²⁹. 또한 天麻, 石菖蒲는 대표적인 항염증, 항산화 효능을 지닌과 동시에 GABA성 신경 양성 조절자(positive modulator of GABAergic neuromodulation)의 역할을 하는 약물이다^{30,31}.

본 증례에서는 手太陽小腸經 및 足太陽膀胱經의 五輸穴에 대한 침치료를 시행하였다. 手太陽小腸經의 치료점에는 咽喉部の 통증, 頰部の 疼痛, 下腹部의 불편감을 동반한 변비 등이 포함되며, 특히 少澤, 前谷의 취혈은 口乾心煩, 목이 붓고 아픈 것에 응용 가능하다³²⁻³⁴. 膀胱者는 州都之官, 津液藏焉, 氣化則能出矣이라 하여²³, 足太陽膀胱經은 수액 배설과 진액의 조절을 기본으로 한다. 또한 足通谷의 취혈은 변비, 고혈압 및 至陰, 崑崙의 취혈 역시 大便難과 소변관련 문제에 적용 가능하다³²⁻³⁴.

본 보고는 口渴, 편도선염으로 인한 인후통 및 전신의 기력저하를 주소로 본원 한방내과에 입원한 42세 남성에게 대한 증례 1례로, 입원 치료 시작 후 고혈당 및 전신성 염증 상태임이 확인되었다. 추후 고암모니아혈증을 동반한 당뇨병성 케톤산증으로 진단이 되었으며, 18일 간의 입원 치료 동안 한방중재 및 hydration, 인슐린 요법으로 상기 증상의 호전 및 식사량 증가, 배변 상태 호전 등 전반적인 삶의 질 개선 및 혈당 경감 확인할 수 있었다. 퇴원 4일 전부터 FBS 100 mg/dL가량, PP2 200 mg/dL 이하로 안정적으로 확인되었으며, 퇴원 시 口渴, 인후통 및 기력저하는 G/A 3/10수준으로 감소한 상태였다. 퇴원 후 적절한 혈당 관리, 식사량 유지와 함께 추가로 2주간 한약 복용 후 일상생활로의 복귀가 이루어졌다. 본 증례는 당뇨 진단 과거력이 없는 상태에서도 면역 조절의 항상성 불균형 상태가 이어진 환자에서 당 대사 장애 및 당뇨병성 케톤산증의 고혈당 위기가 나타난 경우에 대한 보고로서의 의의가 있다고 사료된다.

참고문헌

1. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2009;32(7):1335-43.
2. Cho DH. Effective Management of Diabetic Ketoacidosis. *J Korean Diabetes* 2018;19(4):208-13.
3. Ohara N, Kaneko M, Yano T, Sato N, Usuda H, Miyakoshi M, et al. Type 1 Diabetes Mellitus and Pernicious Anemia in an Elderly Japanese Patient: A Case Report and Literature Review. *Intern Med* 2015;54(18):2361-5.
4. Musey VC, Lee JK, Crawford R, Klatka MA, McAdams D, Phillips LS. Diabetes in urban African-Americans. I. Cessation of insulin therapy is the major precipitating cause of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care* 1995;18(4):483-9.
5. Shin YJ, Kim DI, Lee DW, Jeon BK, Ji JG, Lim JA, et al. Clinical and Biochemical Characteristics of Elderly Patients With Hyperglycemic Emergency State at a Single Institution. *Ann Geriatr Med Res* 2016;20(4):185-9.
6. Manappallil RG, Kumar P, Josephine B. Non-cirrhotic hyperammonemia in a newly diagnosed diabetic patient presenting in diabetic ketoacidosis. *Ind J Case Reports* 2019;5(3):217-8.
7. Hawkes ND, Thomas GA, Jurewicz A, Williams OM, Hillier CE, McQueen IN, et al. Non-hepatic hyperammonaemia: an important, potentially reversible cause of encephalopathy. *Postgrad Med J* 2001;77(913):717-22.
8. Clay AS, Hainline BE. Hyperammonemia in the ICU. *Chest* 2007;132(4):1368-78.
9. Forget P, Khalifa C, Defour JP, Latinne D, Van Pel MC, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio?. *BMC Res Notes* 2017;10(1):12.

10. Lee HJ, Sajan A, Tomer Y. Hyperglycemic emergencies associated with COVID-19 vaccination: a case series and discussion. *J Endocr Soc* 2021;5(11):bvab141.
11. Samuel SM, Varghese E, Triggle CR, Büsselberg D. COVID-19 Vaccines and Hyperglycemia-Is There a Need for Postvaccination Surveillance?. *Vaccines (Basel)* 2022;10(3):454.
12. Dula SB, Jecmenica M, Wu R, Jahanshahi P, Verrilli GM, Carter JD, et al. Evidence that low-grade systemic inflammation can induce islet dysfunction as measured by impaired calcium handling. *Cell Calcium* 2010;48(2-3):133-42.
13. Stentz FB, Umpierrez GE, Cuervo R, Kitabchi AE. Proinflammatory cytokines, markers of cardiovascular risks, oxidative stress, and lipid peroxidation in patients with hyperglycemic crises. *Diabetes* 2004;53(8):2079-86.
14. Khodabandehloo H, Gorgani-Firuzjaee S, Panahi G, Meshkani R. Molecular and cellular mechanisms linking inflammation to insulin resistance and β -cell dysfunction. *Transl Res* 2016;167(1):228-56.
15. Wang Y, Zhu Y, Gao L, Yin H, Xie Z, Wang D, et al. Formononetin attenuates IL-1 β -induced apoptosis and NF- κ B activation in INS-1 cells. *Molecules* 2012;17(9):10052-64.
16. Chaudhuri A, Umpierrez GE. Oxidative stress and inflammation in hyperglycemic crises and resolution with insulin: implications for the acute and chronic complications of hyperglycemia. *J Diabetes Complications* 2012;26(4):257-58.
17. Ghanim H, Mohanty P, Deopurkar R, Sia CL, Korzeniewski K, Abuaysheh S, et al. Acute modulation of toll-like receptors by insulin. *Diabetes Care* 2008;31(9):1827-31.
18. Pribrag H, Stellwagen D. TNF- α downregulates inhibitory neurotransmission through protein phosphatase 1-dependent trafficking of GABA (A) receptors. *J Neurosci* 2013;33(40):15879-93.
19. Xu E, Kumar M, Zhang Y, Ju W, Obata T, Zhang N, et al. Intra-islet insulin suppresses glucagon release via GABA-GABAA receptor system. *Cell Metab* 2006;3(1):47-58.
20. Soltani N, Qiu H, Aleksic M, Glinka Y, Zhao F, Liu R, et al. GABA exerts protective and regenerative effects on islet beta cells and reverses diabetes. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011;108(28):11692-7.
21. Lee JM. Donguisusebowon. Seoul: Yeokang Publishing; 1992. p. 74-164.
22. Huang GS. Boncho Gujin. Seoul: Tree and Soil Publishing; 1999. p. 391-404, 897-962.
23. Heo J. Donguibogam. Seoul: Namsandang; 1996. p. 74, 506-7.
24. Nationwide College of Korean Medicine Department of Sasang Constitution. Revised and Enlarged Sasang Constitutional Medicine. 2nd edition. Seoul: Jipmoondang; 2016. p. 292-4.
25. Won DP. Dongui Sasang Sinpyeon. Seoul: Jeongdam; 2002. p. 188.
26. Hwang SH, Wang Z, Yoon HN, Lim SS. Xanthium strumarium as an Inhibitor of α -Glucosidase, Protein Tyrosine Phosphatase 1 β , Protein Glycation and ABTS⁺ for Diabetic and Its Complication. *Molecules* 2016;21(9):1241.
27. Yoon HN, Lee MY, Kim JK, Suh HW, Lim SS. Aldose reductase inhibitory compounds from Xanthium strumarium. *Arch Pharm Res* 2013;36(9):1090-5.
28. Banin RM, Hirata BK, Andrade IS, Zemdegis JC, Clemente AP, Dornellas AP, et al. Beneficial effects of Ginkgo biloba extract on insulin signaling

- cascade, dyslipidemia, and body adiposity of diet-induced obese rats. *Braz J Med Biol Res* 2014;47(9):780-8.
29. Chen JS, Chen YH, Huang PH, Tsai HY, Chen YL, Lin SJ, et al. Ginkgo biloba extract reduces high-glucose-induced endothelial adhesion by inhibiting the redox-dependent interleukin-6 pathways. *Cardiovasc Diabetol* 2012;11(1):49.
 30. Ha JH, Lee DU, Lee JT, Kim JS, Yong CS, Kim JA, et al. 4-Hydroxybenzaldehyde from *Gastrodia elata* Bl. is active in the antioxidation and GABAergic neuromodulation of the rat brain. *J Ethnopharmacol* 2000;73(1-2):329-33.
 31. Liu HJ, Lai X, Xu Y, Miao JK, Li C, Liu JY, et al. α -Asarone Attenuates Cognitive Deficit in a Pilocarpine-Induced Status Epilepticus Rat Model via a Decrease in the Nuclear Factor- κ B Activation and Reduction in Microglia Neuroinflammation. *Front Neurol* 2017;8:661.
 32. Ahn YK. Meridian Study Series (Gyeonghyeolhak -Chongseo). 6th edition. Seoul: Seongbo-sa; 2006. p. 281-98, 392-432.
 33. Yang JZ. Complete Compendium of Acupuncture and Moxibustion (Chingudaeseong). Seoul: Daeseongmunhwa-sa; 1996. p. 809-57.
 34. Kim DH, Baik Y. A Study on the Clinical Application of Five-Transport-Points in Huangdineijing - Focused on Frequency of Application and Selection. *Korean J Acupunct* 2020;37(4):276-83.